

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

**RIXUBIS 250 IU – prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**RIXUBIS 500 IU – prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**RIXUBIS 1000 IU – prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**RIXUBIS 2000 IU – prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**  
**RIXUBIS 3000 IU – prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok**

nonacogum gamma (rekombinantní lidský koagulační faktor IX)

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek RIXUBIS a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek RIXUBIS používat
3. Jak se přípravek RIXUBIS používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek RIXUBIS uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek RIXUBIS a k čemu se používá**

Přípravek RIXUBIS obsahuje léčivou látku nonakog gama. Je to koagulační faktor IX. Faktor IX je normální složkou lidské krve nezbytnou k účinnému srážení krve. Přípravek RIXUBIS se používá u pacientů s hemofilií B (Christmasova choroba, dědičná porucha krvácení způsobená nedostatkem faktoru IX). Přípravek funguje jako náhrada chybějícího faktoru IX a umožňuje krvi pacienta se srážet.

Přípravek RIXUBIS se používá k léčbě a prevenci krvácení u pacientů s hemofilií B všech věkových skupin.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek RIXUBIS používat**

##### **Nepoužívejte přípravek RIXUBIS**

- jestliže jste alergický(á) na nonakog gama nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na křeččí proteiny.

##### **Upozornění a opatření**

U přípravku RIXUBIS jsou možné reakce přecitlivělosti alergického typu. Pokud zaznamenáte časné známky přecitlivělosti/alergické reakce, např. kopřivku, vyrážku, tíseň na hrudi, sípot, nízký krevní tlak nebo anafylaxi (těžká alergická reakce, která může způsobit potíže s polykáním a/nebo dýcháním, zarudlý nebo oteklý obličej a/nebo ruce), zastavte infuzi a okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pohotovost. Lékař může tyto reakce začít ihned léčit. Lékař Vám rovněž provede krevní test, aby zkontroloval, zda se u Vás nevyvinuly aktivitu neutralizující protilátky (inhibitory)

proti léku, protože inhibitory se mohou rozvíjet společně s alergiemi. Pacienti s inhibitory faktoru IX mohou mít zvýšené riziko anafylaxe při budoucí léčbě faktorem IX.

Pokud se krvácení podle očekávání nezastaví, nebo pokud zaznamenáte významné zvýšení používání přípravku RIXUBIS k zástavě krvácení, ihned to sdělte svému lékaři. Lékař Vám provede krevní test, aby zkontroloval, zda se u Vás nevyvinuly aktivitu neutralizující protilátky (inhibitory) proti přípravku RIXUBIS. Riziko vývoje inhibitorů je nejvyšší u pacientů, kteří nebyli ještě léčeni náhradou faktoru IX, nebo během časných fází léčby, tj. u malých dětí.

Tvorba faktoru IX v těle je řízena genem pro faktor IX. Pacienti s určitými mutacemi genu pro faktor IX, např. s velkou delecí, mohou být náchylnější k tvorbě inhibitorů faktoru IX a k alergické reakci během časného období používání jakéhokoli koncentráту faktoru IX. Pokud tedy víte, že takovou mutaci máte, bude Vás lékař z hlediska známek alergické reakce sledovat důkladněji.

Pokud trpíte jaterním nebo srdečním onemocněním nebo jste nedávno prodělal(a) velkou operaci, sdělte to svému lékaři, protože existuje zvýšené riziko komplikací krevního srážení (koagulace).

Po vysokých dávkách faktoru IX u pacientů s hemofilií B a s inhibitory faktoru IX a anamnézou alergických reakcí byly hlášeny poruchy ledvin (nefrotický syndrom).

Kdykoli je to možné, zaznamenejte název léčivého přípravku a číslo šarže při každém použití přípravku RIXUBIS (např. do svého deníku léčby), aby bylo možné zpětně zjistit použitý přípravek a jeho šarži.

### **Další léčivé přípravky a RIXUBIS**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat. Nejsou známy žádné interakce přípravku RIXUBIS s jinými léčivými přípravky.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Hemofilie B se u žen vyskytuje velmi vzácně.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek RIXUBIS nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek RIXUBIS obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. V závislosti na Vaší tělesné hmotnosti a dávkce přípravku RIXUBIS byste však mohl(a) dostat více než jednu injekční lahvičku. To je nutné vzít v úvahu v případě, že jste na dietě s nízkým obsahem sodíku.

## **3. Jak se přípravek RIXUBIS používá**

Léčba přípravkem RIXUBIS bude zahájena lékařem se zkušenostmi v péči o pacienty s hemofilií B.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Lékař rozhodne o dávkce přípravku RIXUBIS, kterou dostanete. Tato dávka a délka léčby budou záviset na závažnosti deficitu faktoru IX, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu, věku a na tom, jak rychle tělo faktor IX spotřebovává, což bude nutné pravidelně kontrolovat.

Přípravek RIXUBIS podává lékař nebo zdravotní sestra intravenózní (i.v.) injekcí po rekonstituci (rozpuštění) prášku dodaným rozpouštědlem. Přípravek RIXUBIS si můžete rovněž injekčně aplikovat sám (sama) nebo Vám jej může podat někdo jiný, ale pouze po odpovídajícím vyškolení.

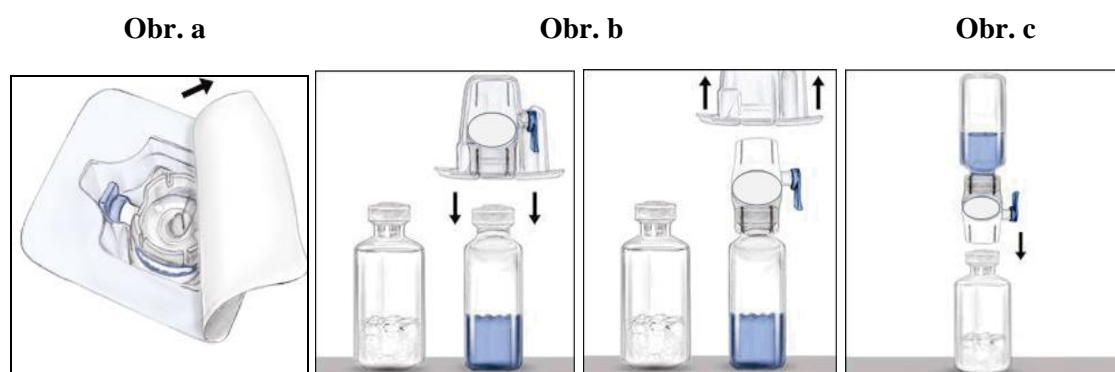
### Rekonstituce a podávání

- K rekonstituci použijte pouze rozpouštědlo a rekonstituční zařízení (BAXJECT II) dodané v balení.
- K podání je nutné použít stříkačku typu luer lock.
- Nepoužívejte, je-li zařízení BAXJECT II, jeho sterilní ochranný systém nebo jeho balení poškozeno, případně pokud vykazuje známky opotřebení.

### Rekonstituce

Použijte aseptickou techniku

1. Pokud je léčivý přípravek uložen v chladničce, vyjměte injekční lahvičky s práškem a rozpouštědlem RIXUBIS z chladničky a nechejte je ohřát na pokojovou teplotu (mezi 15 °C a 30 °C).
2. Důkladně si umyjte ruce za použití mýdla a teplé vody.
3. Sundejte z injekčních lahviček s práškem a rozpouštědlem víčka.
4. Očistěte zátky tampony namočenými v alkoholu. Injekční lahvičky umístěte na rovný a čistý povrch.
5. Otevřete obal zařízení BAXJECT II odloupením papírového víčka, aniž byste se dotkli vnitřní části (obr. a). Zařízení z obalu nevyjímajte.
6. Obal převraťte a zaveďte přes zátku rozpouštědla čistý plastový hrot. Uchopte obal na jeho kraji a ze zařízení BAXJECT II jej stáhněte (obr. b). Ze zařízení BAXJECT II nesundávejte modrý kryt.
7. Když je zařízení BAXJECT II připojeno k injekční lahvičce s rozpouštědlem, otočte systém tak, aby injekční lahvička s rozpouštědlem byla na zařízení shora. Zaveďte bílý plastový hrot přes zátku RIXUBIS. Podtlak vtáhne rozpouštědlo do injekční lahvičky RIXUBIS (obr. c).
8. Jemně kružte lahvičkou, dokud se veškerý materiál nerozpustí. Přípravek se rozpustí rychle (během 2 minut). Ujistěte se, že se přípravek RIXUBIS úplně rozpustil, jinak přes filtr zařízení neprojde veškerý rekonstituovaný roztok. Rekonstituované léčivé přípravky před podáváním prohlédněte, zda neobsahují žádné částičky a nejsou barevně změněné. Roztok má být čirý nebo světle žlutý. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené, nebo roztoky, v nichž se nacházejí usazeniny.



Po rekonstituci přípravek chraňte před chladem.  
Použijte ihned.

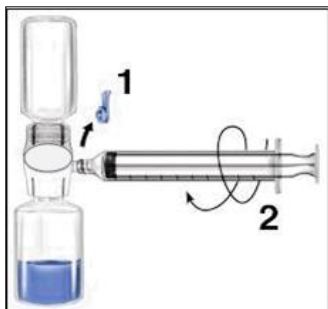
### Podávání

Použijte aseptickou techniku

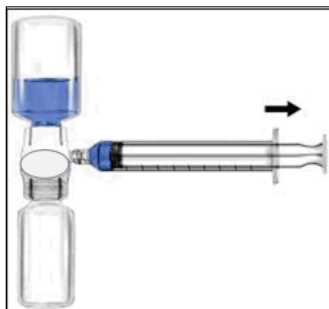
1. Ze zařízení BAXJECT II sundejte modrý kryt. **Do injekční stříkačky nenatahujte vzduch.** Připojte injekční stříkačku k zařízení BAXJECT II (obr. d).

2. Systém převraťte (injekční lahvička s rekonstituovaným roztokem musí být nahoře). Natáhněte rekonstituovaný roztok do injekční stříkačky pomalým zatažením za píst (obr. e).
3. Injekční stříkačku odpojte.
4. K injekční stříkačce připojte motýlkovou jehlu. Podejte intravenózní injekci. Roztok se musí podávat pomalu, rychlostí podle určené úrovně komfortu pacienta, nesmí překročit rychlost 10 ml za minutu.

**Obr. d**



**Obr. e**



Kdykoli je to možné, zaznamenejte název léčivého přípravku a číslo šarže při každém použití přípravku RIXUBIS (např. do svého deníku léčby), aby bylo možné zpětně zjistit použitý přípravek a jeho šarži.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku RIXUBIS, než jste měl(a)**

Vždy používejte přípravek RIXUBIS přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem. Pokud jste si injekčně aplikoval(a) více přípravku RIXUBIS, než je doporučeno, sdělte to co nejdříve svému lékaři.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek RIXUBIS**

Nezdvojnásobujte následující injekci, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Přejděte k další plánované injekci a pokračujte dle pokynů svého lékaře.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek RIXUBIS**

Nepřestávejte používat přípravek RIXUBIS, aniž byste to předem probrali se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U přípravku RIXUBIS jsou možné reakce přecitlivělosti alergického typu. Takové reakce mohou zahrnovat pálení a bodání v místě infuze, třesavku, zrudnutí, letargii, neklid, brnění, kopřivku, svědění a vyrážku, nízký krevní tlak, rychlou srdeční frekvenci, tíseň na hrudi, sípot, otok krku, anafylaxi (těžkou alergickou reakci), bolest hlavy, pocit na zvracení a zvracení. Pokud se u Vás takovéto známky objeví, ihned kontaktujte svého lékaře. Lékař může tyto reakce začít ihned léčit (viz bod 2 „Upozornění a opatření“).

Po podání přípravku RIXUBIS byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

**Časté nežádoucí účinky** (mohou postihnout až 1 pacienta z 10)

- změněné vnímání chutí
- bolest v končetinách

**Nežádoucí účinky s frekvencí není známo** (z dostupných údajů nelze určit)

- alergické reakce (přecitlivělost)

Potíže s nadměrným srážením krve (tromboembolické příhody) nebyly u tohoto léčivého přípravku pozorovány, ale mohou se objevit u kteréhokoliv z přípravků s faktorem IX. Mohou zahrnovat srdeční infarkt, krevní sraženiny v žilách nebo v plicích.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek RIXUBIS uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku injekční lahvičky za značkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.  
Chraňte před mrazem.

Rekonstituovaný roztok použijte ihned.

Přípravek RIXUBIS nepoužívejte, pokud roztok není čirý a bezbarvý.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek RIXUBIS obsahuje**

- Léčivou látkou je nonacogum gamma (rekombinantní lidský koagulační faktor IX). Jedna injekční lahvička prášku obsahuje nominálně 250, 500, 1000, 2000 nebo 3000 IU, odpovídající koncentraci 50, 100, 200, 400 nebo 600 IU/ml po rekonstituci s 5 ml rozpouštědla.
- Dalšími složkami v prášku jsou sacharóza, mannitol, chlorid sodný, chlorid vápenatý, histidin a polysorbát 80.

Injekční lahvička s rozpouštědlem: 5 ml vody pro injekci.

### **Jak přípravek RIXUBIS vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek RIXUBIS je dodáván jako prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok.

Obsahem balení jsou:

- jedna injekční lahvička prášku RIXUBIS 250, 500, 1000, 2000 nebo 3000 IU ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou
- jedna injekční lahvička 5 ml vody pro injekci ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou
- jedno zařízení BAXJECT II (bezjehlové rekonstituční zařízení)

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Baxalta Innovations GmbH  
Industriestrasse 67  
A-1221 Vídeň  
Rakousko  
Tel.: 800 66838470  
E-mail: medinfoEMEA@shire.com

### **Výrobce**

Baxalta Belgium Manufacturing SA  
Boulevard René Branquart 80  
B-7860 Lessines  
Belgie

### **Tato příbalová informace byla naposledy revidována 01/2020.**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

#### Monitorování léčby

V průběhu léčby se doporučuje patřičným způsobem stanovit hladinu faktoru IX a podle této informace upravit podávanou dávku a četnost opakovaných infuzí. Pacienti se mohou individuálně lišit ve své odpovědi na faktor IX, s různými délkami poločasu a recovery. Dávky stanovené na základě tělesné hmotnosti může být zapotřebí upravit u pacientů s podváhou či nadváhou. Zejména v případě rozsáhlejších chirurgických výkonů je nezbytné pečlivé monitorování průběhu substituční terapie, a to pomocí koagulační analýzy (aktivita faktoru IX v plazmě).

Aby bylo dosaženo požadované hladiny aktivity faktoru IX v plazmě, je doporučováno důsledně sledovat aktivitu faktoru IX pomocí vhodného testu a dle potřeby provádět i odpovídající úpravy dávky a četnosti opakovaných injekcí. Při použití jednostupňového testu srážlivosti na základě tromboplastinového času (aPTT) *in vitro* ke stanovení aktivity faktoru IX v krevních vzorcích pacienta mohou být výsledky aktivity faktoru IX v plazmě významně ovlivněny typem činidla aPTT použitého pro test a referenčním standardem použitým při testu. Toto má význam zejména při změně laboratoře a/nebo činidel používaných při testu.

#### Dávkování

Dávka a délka trvání substituční terapie závisí na závažnosti deficitu faktoru IX, na místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu pacienta, jeho věku a farmakokinetických parametrech faktoru IX, např. na přírůstku recovery a poločasu.

Počet podaných jednotek faktoru IX je vyjádřen v mezinárodních jednotkách (IU), které odpovídají aktuálnímu mezinárodnímu standardu WHO pro léčivé přípravky s faktorem IX. Aktivita faktoru IX v plazmě je vyjádřena buď v procentech (vzhledem k normální lidské plazmě), nebo v mezinárodních jednotkách (vzhledem k mezinárodnímu standardu pro faktor IX v plazmě).

Jedna mezinárodní jednotka aktivity faktoru IX odpovídá množství faktoru IX v jednom ml normální lidské plazmy.

#### *Dospělá populace*

Léčba dle potřeby:

Výpočet požadované dávky faktoru IX je založen na empirickém zjištění, že 1 mezinárodní jednotka faktoru IX na kg tělesné hmotnosti zvýší aktivitu faktoru IX v plazmě o 0,9 IU/dl (rozmezí od 0,5 do 1,4 IU/dl) nebo o 0,9 % normální aktivity u pacientů ve věku 12 let a starších (další informace viz bod 5.2).

Požadovaná dávka se stanoví pomocí následujícího vzorce:

$$\text{Potřebné jednotky} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný nárůst faktoru IX (\% nebo IU/dl)} \times \text{recipročně pozorovaná recovery (dl/kg)}$$

Pro postupnou recovery o 0,9 IU/dl na IU/kg se dávka vypočítá následovně:

$$\text{Potřebné jednotky} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný nárůst faktoru IX (\% nebo IU/dl)} \times 1,1 \text{ dl/kg}$$

Množství přípravku, které je třeba podat, a četnost podání mají vždy záviset na klinickém účinku v jednotlivém případě.

V případě následujících krvácivých příhod by aktivita faktoru IX v odpovídajícím časovém úseku neměla klesnout pod danou hladinu plazmatické aktivity (v % normální hodnoty nebo IU/dl).

Následující tabulku lze použít jako pomůcku dávkování u krvácivých příhod a operací.

<b>Stupeň krvácení / Typ chirurgické procedury</b>	<b>Požadovaná hladina faktoru IX v (%) nebo (IU/dl)</b>	<b>Četnost dávek (hodiny) / Délka léčby (dny)</b>
<u>Krvácení</u> Časný hemartros, krvácení do svalů nebo z ústní dutiny	20 – 40	Opakujte každých 24 hodin. Nejméně 1 den, dokud trvá krvácivá příhoda, dokud nedojde k ústupu bolesti nebo nedojde ke zhojení.
Intenzivnější hemartros, krvácení do svalů nebo hematom	30 – 60	Opakujte infuzi každých 24 hodin po dobu 3–4 dnů nebo déle, dokud nedojde k ústupu bolesti a postižení.
Život ohrožující krvácení	60 – 100	Opakujte infuzi každých 8 až 24 hodin, dokud nedojde k ústupu ohrožení.
<u>Operace</u> Malé operace včetně extrakcí zubu	30 – 60	Každých 24 hodin, nejméně 1 den, dokud nedojde ke zhojení.



Stupeň krvácení / Typ chirurgické procedury	Požadovaná hladina faktoru IX v (%) nebo (IU/dl)	Četnost dávek (hodiny) / Délka léčby (dny)
<u>Velké operace</u>	80 – 100 (před a po operaci)	Opakujte infuzi každých 8 až 24 hodin, dokud nedojde k odpovídajícímu zhojení rány, poté pokračujte v léčbě nejméně 7 dalších dnů, aby se udržela aktivita faktoru IX mezi 30 % až 60 % (IU/dl).

Důsledné monitorování substituční léčby je důležité především v případě velkých operací nebo život ohrožujících krvácení.

#### *Profylaxe*

Při dlouhodobé profylaxi krvácení u pacientů s těžkou hemofilií B jsou obvyklé dávky u pacientů ve věku 12 let a starších 40 až 60 IU faktoru IX na kilogram tělesné hmotnosti v intervalech 3 až 4 dnů. V některých případech mohou být v závislosti na farmakokinetice jednotlivých pacientů, jejich věku, fenotypu krvácení a fyzické aktivitě nutné kratší intervaly dávkování nebo vyšší dávky.

#### *Kontinuální infuze*

Přípravek RIXUBIS nepodávejte v kontinuální infuzi.

#### *Pediatrická populace*

Pacienti ve věku od 12 do 17 let:

Dávkování je stejné u dospělé populace a pediatrické populace od 12 do 17 let.

Pacienti mladší 12 let:

Léčba dle potřeby

Výpočet požadované dávky faktoru IX je založen na empirickém zjištění, že 1 mezinárodní jednotka (IU) faktoru IX na kg tělesné hmotnosti zvýší aktivitu faktoru IX v plazmě o 0,7 IU/dl (rozmezí od 0,31 do 1,0 IU/dl) nebo o 0,7 % normální aktivity u pacientů mladších 12 let (další informace viz bod 5.2).

Požadované dávkování se stanoví pomocí následujícího vzorce:

Pacienti mladší 12 let:

$$\text{Potřebné jednotky} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný nárůst faktoru IX (\% nebo IU/dl)} \times \text{recipročně pozorovaná recovery (dl/kg)}$$

Pro postupnou recovery o 0,7 IU/dl na IU/kg se dávka vypočítá následovně:

$$\text{Potřebné jednotky} = \text{tělesná hmotnost (kg)} \times \text{požadovaný nárůst faktoru IX (\% nebo IU/dl)} \times 1,4 \text{ dl/kg}$$

Jako pomůcku dávkování u krvácivých příhod a operací lze použít stejnou tabulku jako u dospělých (viz výše).

#### *Profylaxe:*

Doporučené rozmezí dávkování u pediatrických pacientů mladších 12 let je 40 až 80 IU/kg v intervalech 3 až 4 dny. V některých případech mohou být v závislosti na farmakokinetice jednotlivých pacientů, jejich věku, fenotypu krvácení a fyzické aktivitě nutné kratší intervaly dávkování nebo vyšší dávky.